AUS DER BASLER HEILSTÄTTE FÜR BRUSTKRANKE IN DAVOS-DORF
(CHEFARZT: DR. MED. FELIX OERI)

DIE BESTIMMUNG DER BLUTGERINNUNGS-VALENZ BEI LUNGENTUBERKULÖSEN NACH DER METHODE FONIO

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

FELIX STÄHELIN
PRAKT. ARZT AUS BASEL

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

LEIPZIG UND WÜRZBURG
VERLAG VON CURT KABITZSCH
1919

Sonderabdruck aus „Beiträge zur Klinik der Tuberkulose“,
Band 43, Heft 1.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. Rudolf Stähelin.

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.

Die Bestimmung der Blutgerinnungsvalenz bei Lungentuberkulösen nach der Methode Fonio.

Die Ursachen, die zu einer Lungenblutung führen, sind unzähligen und eingehenden Untersuchungen unterworfen worden, ohne dass diese zu einheitlichen Resultaten geführt hätten. Im allgemeinen wird die Arrosion kleinerer und grösserer Gefässe durch den tuberkulösen Prozess als Grund zur Hämoptoe angesehen und damit von vornherein die Lungenblutung als per rhexin entstanden erklärt. Da nun jede Lungentuberkulose zu Zerstörung im Lungengewebe führt, so müsste jeder Lungentuberkulöse im Verlauf seiner Krankheit Blutungen aufweisen, vorausgesetzt, dass alle Faktoren, die bei einer Blutung beteiligt sind, bei allen Kranken die nämlichen sind. Nun spricht aber eine von allen Lungenärzten sehr häufig gemachte Beobachtung gegen diese Voraussetzung, dass nämlich einesteils Patienten mit ausgedehnten Zerstörungen in ihren Lungen niemals eine Hämoptoe gehabt haben, während bei anderen, bei denen weder die physikalische noch die röntgenographische Untersuchung irgend einen Anhaltspunkt für das Bestehen einer Kaverne ergibt, fortwährend Blutungen eintreten. Es könnte ja allerdings der Zerstörungsherd noch so klein sein, dass er sich unserer Feststellung entzieht; aber es ist dann doch nicht erklärt, warum Patienten mit so geringer Zerstörung fortwährend bluten, während andere, die nachweislich einen bedeutend stärkeren Zerfall der Lungen haben, niemals Hämoptoe zeigen. Andererseits hat Reiche (35) in einer ausgedehnten Statistik über initiale Blutungen dargetan, dass Patienten mit initialer Blutung, das heisst bei denen die Hämoptoe das erste Symptom ihrer Erkrankung war, häufiger von Blutungen heimgesucht waren als die übrigen Lungentuberkulösen. Diese auffallende Tatsache legt es nahe, eine individuelle Veranlagung zu Blutungen

anzunehmen, die für das Zustandekommen eines grossen Teils der Lungenblutungen verantwortlich gemacht werden kann. Dass die profusen Blutungen, die durch Zerreissen eines grösseren Lungengefässes, eventuell eines Aneurysmas in einer Kaverne entstehen, und an welchen der Patient zugrunde geht, nicht von einer Disposition beeinflusst werden, ist von vornherein klar. Dass diese Disposition, falls sie tatsächlich vorhanden ist, nicht auf einer ständig vollkommen konstanten, sondern verschiedenen Schwankungen unterworfenen Grösse beruht, dürfte durch die andere klinische Erfahrung wahrscheinlich gemacht werden, dass nämlich oft in einer Anstalt, wo sich viele Lungenkranke befinden, an ein und demselben Tag mehrere derselben von Blutungen befallen werden. Es scheint also an diesen Tagen die Disposition einen Höhepunkt zu erreichen.

Wenn wir in der Literatur nach Angaben über eine solche individuelle Veranlagung suchen, so stossen wir auf zahlreiche Arbeiten, die den Blutdruck für das Zustandekommen der Blutungen verantwortlich machen. So finden hauptsächlich Müller (29), Naumann (30) und Strandgaard (45) immer erhöhten Blutdruck bei Patienten mit Blutungen. Tedeschi (46) konstatiert bei Bleiarbeitern besonders häufig eine hämoptoische Form der Lungentuberkulose und führt diese Tatsache teils auf arteriosklerotische Veränderungen der Gefässe und andernteils auf Gefässkrisen mit Erhöhung des Blutdruckes zurück. Andere Autoren finden keinen erhöhten Blutdruck bei Blutern (Stanton und Jacquerod 48). Bang (4) betont vor allem, dass eine Blutdruckerhöhung im grossen Kreislauf nicht ohne weiteres eine solche im kleinen bedinge, und dass deshalb keine Schlussfolgerung im obigen Sinne gezogen werden dürfe. Ausser dem Blutdruck wurde von Strandgaard (44) auch die Körpergrösse und der Umfang des Brustkorbes als konstitutionelle Ursachen der Lungenblutungen angegeben. Er glaubt, dass die Grösse des Herzens in einem gewissen Verhältnis zu diesen Maassen steht, und kommt also letzten Endes auch wieder auf den Blutdruck heraus.

Wenn dieselben Autoren auch darauf hinweisen, dass es sich nicht um einen konstant erhöhten Blutdruck handelt, und sie eine momentane oft langsam zunehmende Steigerung für wesentlich erklären, die durch Körperbewegung, vermehrte Flüssigkeitsaufnahme oder Gemütsbewegungen verursacht werden kann, so trifft das sicherlich oft zu; der Blutdruck kann aber trotzdem nicht allein für eine Hämoptoe verantwortlich gemacht werden, da eine Erhöhung, wie schon erwähnt, nicht ständig gefunden wird. Es ist deshalb nicht wertlos, weiter nach Momenten zu suchen, die auf das Zustandekommen von Lungenblutungen einen Einfluss haben können. Es liegt nahe, an die Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu denken und zu untersuchen, inwieweit diese bei Lungenblutungen beteiligt ist. Diese Arbeit soll Versuche veröffentlichen, die ich über die Gerinnungsfähigkeit des Blutes von Lungentuberkulösen angestellt habe. Es lag mir vor allem daran zu prüfen, ob Patienten mit Blutungen eine schlechte Gerinnungsfähigkeit haben, während das Blut derjenigen Patienten, die im Verlaufe ihrer ganzen Erkrankung nie geblutet haben, besser gerinnt. Im Verlaufe der Untersuchungen ergaben sich aber noch

ganz andere Gesichtspunkte, auf die geachtet werden musste, und so habe ich meine Resultate in verschiedenen Richtungen zusammengestellt.

Auf eine Frage, die im ersten Moment recht wichtig erscheint, kann ich auf Grund meiner Untersuchungen keine Antwort geben und möchte sie deshalb schon hier erledigen. Es handelt sich um die Frage, ob der tuberkulöse Prozess an sich die Gerinnungsfähigkeit im Sinne einer Verschlechterung beeinflusst. Da ich unter den 100 untersuchten Personen nur 3 klinisch gesunde habe, erlaube ich mir kein Urteil darüber. Ich möchte aber doch an Hand der Angaben in der Literatur die Frage in verneinendem Sinne beantworten.

Dass Krankheiten als solche einen Einfluss auf die Gerinnungsfähigkeit haben können, wissen wir von den Lebererkrankungen her, die zu Ikterus führen, und bei denen die Gerinnungsfähigkeit herabgesetzt ist. Ebenso ist allgemein bekannt, dass bei Pneumonien eine Hyperinose besteht. Nun hat die spezielle Beobachtung, dass das ausgehustete Blut der Phthisiker nicht gerinnt, Magnus-Alsleben (27) veranlasst, den Ursachen dieser merkwürdigen Tatsache nachzugehen. Er konnte dieses Blut „durch kein Mittel mehr zur Gerinnung bringen". Andererseits fand von Hösslin (49) in Kavernen völlig flüssiges Blut. Magnus-Alsleben hat dann durch Versuche nachgewiesen, dass frischer Gewebssaft tuberkulöser Lungen gerinnungsverzögernd wirkt, während frischer Gewebssaft gesunder Lungen stets die Gerinnung beschleunigte. Er betont allerdings sofort, dass nur das ausgehustete Blut diese Gerinnungsunfähigkeit aufweist, während das der Vene entnommene Blut in vollständig normaler Weise zur Gerinnung kam. Jene Tatsache ist an und für sich sehr interessant, gibt uns aber keine Antwort auf die Frage, warum der eine Phthisiker blutet und der andere nie; denn die Faktoren, die diese Ungerinnbarkeit herbeiführen, müssen in allen Zerstörungsherden wohl dieselben sein. Andere Autoren fanden ebenfalls bei Tuberkulösen normale Gerinnungszeit. Nèl (31) gibt an, dass bei chirurgischer Tuberkulose keine Abweichungen von der Norm existieren, und Bode (7) konstatiert bei Tuberkulösen sogar sehr hohe Werte gegenüber anderen Krankheiten. Hess (22) hat ebenfalls bei Tuberkulösen normale Werte der Gerinnungszeit gefunden. Einzig Fonio (17 und 18), der nicht die Gerinnungszeit, sondern die Gerinnungsvalenz, d. h. die Fähigkeit des Blutes eine Gerinnungshemmung zu überwinden, bestimmt, findet bei Lungentuberkulösen niedrigere Werte als bei normalen Personen. Vergleichen wir die Ergebnisse bei Tuberkulösen mit solchen, die bei anderen Krankheiten erhoben sind, so ergibt sich hier völlige Übereinstimmung. Es untersuchte Pfeiffer (33) bei 47 Fällen der verschiedensten Krankheiten die Gerinnungszeit und konnte „keinen gesetzmässigen Zusammenhang zwischen Krankheit und Gerinnung" erkennen. T. Addis (1) kann ebenfalls keine Abweichungen bei Krankheiten feststellen. Schultz (38) zieht auf Grund eigener und fremder Untersuchungen den Schluss, „dass die meisten pathologischen Zustände für den Ablauf der Koagulation des Blutes praktisch bedeutungs-

los sind". An anderem Orte betont er, dass die Gerinnungsfähigkeit eine Eigenschaft des lebenden Organismus ist, die nicht leicht zu beeinflussen ist. Nachdem wir nun festgestellt haben, dass die klinische Erfahrung und die Untersuchungsresultate den gleichen Schluss zulassen, dass nämlich die Gerinnungsfähigkeit nicht durch den tuberkulösen Prozess als solchen beeinflusst wird, müssten wir annehmen, dass individuelle Unterschiede in der Gerinnungsfähigkeit von vornherein existieren, und dass eben bei solchen Patienten, die nie eine Hämoptoe gehabt haben, das Blut eine stärkere Tendenz zur Gerinnung aufweist.

Noch ein zweiter Punkt muss hier erwähnt werden. Alle Lungenärzte haben die Erfahrung gemacht, dass das Auftreten von Lungenblutungen oft von bestimmten Faktoren abhängig ist. Diese können im Organismus selbst liegen oder aber ausserhalb desselben. Zu den ersteren gehört die Menstruation der Frauen, zu den letzteren die Witterungsverhältnisse. Soll diese Arbeit, die ja Aufklärung über die Verhältnisse der Blutgerinnung in ihrer Beziehung zur Entstehung der Lungenblutung geben soll, eine einigermassen vollständige sein, so muss sie alle diese Faktoren ebenfalls berücksichtigen.

Methodik.

Für meine Versuche habe ich die Methode verwendet, die Fonio 1917 angegeben hat. Sie beruht nicht auf der Bestimmung der Gerinnungszeit, sondern auf der Feststellung der Gerinnungsvalenz. Als solche bezeichnet Fonio (17) die Fähigkeit einer Blutart, eine bestimmte, messbare Gerinnungshemmung zu überwinden. Als gerinnungshemmende Substanz benützt er Magnesiumsulfat und hält dafür, dass die Wirkung desselben auf der Verhinderung fermentativer Vorgänge beruhe. Er fasst damit die Wirkung als eine biochemische auf und bezeichnet sie als eine Lähmung der Blutgerinnung. Der Vorteil der Methode besteht nach Ansicht Fonios hauptsächlich darin, dass die Gerinnungsvalenz in Zahlen mathematisch genau angegeben werden kann. Würde das ohne weiteres zutreffen, so hätte diese Methode vieles voraus gegenüber den vielen anderen, die der Bestimmung der Gerinnungszeit dienen, und alle leicht individuell verschieden gehandhabt werden können. Es war also gegeben, diese neue Methode von Fonio anzuwenden, um zugleich auch ihre Leistungsfähigkeit zu prüfen.

Ich halte es von Wert, etwas eingehender auf die Technik, wie ich sie gehandhabt habe, einzugehen, da erstens meine Resultate etwas von denen Fonios abweichen, und zweitens weil es sich um ziemlich feine Reaktionen handelt, bei denen Ungenauigkeiten in der Versuchsanordnung von ausschlaggebender Bedeutung werden können,

Fonio hat selbst ein Instrumentarium zusammengestellt und unter dem Namen Koagulovimeter in den Handel bringen lassen. Ich habe mich dieses Koagulovimeters bedient. Als gerinnungshemmende Substanz verwendete ich das Magnesiumsulfat in den von Fonio angegebenen Konzentrationen. Dieselben stellte ich mir mit destilliertem Wasser her. Die Blutentnahme erfolgte an der

Vena mediana cubiti stets erst, als der Apparat zur Mischung von Blut und Magnesiumsulfatlösung bereit war. Da es von Wichtigkeit ist, dass die Mischung von Blut und gerinnungshemmender Substanz möglichst schnell vor sich geht, bevor schon irgendwie Gerinnungsreaktionen im Blut eingetreten sind, so legte ich auf schnelles Arbeiten besonderes Gewicht. In allen Fällen hat denn auch die Blutentnahme, das Einfüllen und Mischen des Blutes mit den entsprechenden Konzentrationen höchstens fünf Minuten in Anspruch genommen. Ich konnte mich auch jedesmal, abgesehen von einem besonderen Fall, davon überzeugen, dass im Mischtrog, in dem das Blut aus der Spritze mit einer 0,75%-igen Magnesiumsulfatlösung zusammengebracht wird, noch keine Gerinnung eingetreten war, nachdem alle Gläschen eingefüllt waren. Die Mischungen überliess ich bei Zimmertemperatur zwei Stunden sich selbst und stellte dann die Gerinnungsvalenz fest. Dieselbe wird nach Fonio ausgedrückt in V und v, wobei V diejenige Konzentration von Magnesiumsulfat bedeutet, die von der betreffenden Blutart noch vollständig überwunden wird, sodass eine völlige Gerinnung zustande kommt, während v diejenige Konzentration bezeichnet, in der das Blut gerade noch ein zusammenhaltendes Koagulum zustande bringt. In den höheren Konzentrationen, die auf v folgen, finden sich hie und da noch kleinere Fibrinfetzen. Sie haben aber für die Beurteilung der Blutgerinnungsfähigkeit keine Bedeutung und werden deshalb nicht berücksichtigt. In denjenigen Gläschen, wo eine vollständige Koagulation eintritt, bildet sich ein festhaftendes Gerinnsel mit hellem Hof und dunklem roten Kern. Diese Gerinnsel kleben der Wand fest an und lösen sich auch bei schwachem Schütteln nicht. Alle Koagula mit diesen Eigenschaften habe ich mit V bezeichnet. Die Koagula, die zu v zu zählen waren, hatten im ganzen dasselbe Aussehen. Sie waren aber entweder von vornherein nicht festhaftend oder lösten sich sofort bei geringem Schütteln von der Wand ab. Ihre Grösse nahm mit den steigenden Konzentrationen ab. Der Übergang von V und v ist demnach nicht sehr scharf und ich halte dafür, dass individuelle Verschiedenheiten in der Abgrenzung von V und v möglich sind. Ich habe mich, um einer gleichmässigen Beurteilung sicher zu sein, daran gehalten, zu V nur solche Koagula zu rechnen, die auch beim leisen Schütteln festhaften blieben. Bei stärkerem Schütteln allerdings lösen sich alle Gerinnsel ab. Da Fonio selbst zu V auch noch solche Koagula rechnete, die etwas ungeronnenes Serum aufwiesen, so können sich die geringen Abweichungen meiner Resultate von denen Fonios hieraus erklären lassen.

Auf zwei Punkte möchte ich noch kurz eingehen, die in der Literatur als wichtig für die Genauigkeit der Gerinnungsversuche erwähnt werden. Einesteils sehen Fingerhut und Wintz (16) im Stauen der Armvenen ein die Gerinnung beeinflussendes Moment, und andererseits betont Bürker (8) die grosse Bedeutung der Lufttemperatur für die Gleichmässigkeit der Gerinnungsreaktion. Mit der ersten Frage hat sich Fonio (17) näher beschäftigt und ist zur Ansicht gekommen, dass die Stauung der Venen bei seiner Methode nicht berücksichtigt zu werden braucht. Wie weit die gegebenen

Schwankungen der Zimmertemperatur einen Einfluss ausüben, habe ich zu prüfen versucht, indem ich mit demselben Blute zwei Parallelversuche anstellte. Die einen Mischungen blieben im gewöhnlichen Untersuchungszimmer, während ich die anderen in ein Zimmer brachte, das Tag und Nacht bei offenen Fenstern stand. Es ergab sich hierbei jedesmal eine genaue Übereinstimmung der jeweils gleichen Konzentrationen, sodass irgend eine Einfluss der Lufttemperatur oder -feuchtigkeit ausgeschlossen werden konnte. Zu gleicher Zeit konnte ich daran ersehen, dass meine Arbeitsweise exakt war. Bei den ersten Kontrollversuchen ergab sich in den zweiten Konzentrationen mit Regelmässigkeit ein geringer Unterschied in der Grösse und Dichtigkeit der Koagula. Ich fand dann den Grund dieser Abweichung darin, dass ich die Pipette, mit der ich die gerinnungshemmenden Konzentrationen einfüllte, jedesmal zwischen zwei verschiedenen Konzentrationen mit destilliertem Wasser gespült, während ich das zwischen zwei gleichen Konzentrationen unterlassen hatte. Spülte ich die Pipette auch zwischen zwei gleichen Lösungen, so verschwanden sämtliche Unterschiede. Diese Tatsache zeigt uns die Empfindlichkeit der Blutgerinnung einer gerinnungshemmenden Substanz gegenüber und bestätigt die prinzipielle Richtigkeit der Methode.

Die Zeit von zwei Stunden, nach der die Resultate abgelesen werden, scheint mir etwas willkürlich gewählt. Ich konnte feststellen, dass in der Grösse und der Form der Koagula, die 18 Stunden alt waren, ein Unterschied bestand gegenüber den entsprechenden nur zwei Stunden alten, aber es trat in keiner Lösung, die nach zwei Stunden nicht geronnen war, eine Gerinnung ein. Fonio selbst gibt ebenfalls an, dass nach 24 Stunden Retraktion der Gerinnsel zu Störungen beim Ablesen führt, und hat deshalb nachträglich stets nach zwei Stunden abgelesen. Welche Zeit für das Ablesen die richtige ist, möchte ich nicht beurteilen. Für meine Arbeit genügen genaue Vergleichswerte und deshalb habe ich mich an die Vorschrift Fonios gehalten.

Mit dieser Methode sind bis jetzt nur von Fonio und Schulsinger (17) Versuche angestellt worden. Sie geben die Werte von V und v jeweilen in den Zahlen an, die dem Prozentualgehalt an Mangnesiumsulfat der gerinnungshemmenden Lösung entsprechen. Ich werde in den folgenden Ausführungen ebenfalls diese Bezeichnung der Gerinnungsvalenz durchführen. Fonio und Schulsinger geben als normale Werte für V 1,5—2,5, für v 2,0—4,0. Meine Versuche, die ich hauptsächlich an Lungentuberkulösen und nur an drei klinisch gesunden Personen angestellt habe, ergeben mir im ganzen niedrigere Befunde. Diejenigen der klinisch Gesunden schwanken zwischen 1,0—2,0 für V und 1,5—4,0 für v. Bei den wenigen Fällen von Tuberculosis pulmonum, die Fonio auf Blutgerinnung untersucht hat, ergibt sich ihm ein Durchschnitt von 1,2 für V und 1,8 für v. Der Durchschnitt aus meinen sämtlichen Untersuchungen ist für V 1,3 und für v 2,3. Die Abweichungen zwischen den Zahlen Fonios und den meinigen sind aber so sehr gering, dass man sie ohne weiteres als innerhalb der physiologischen Grenzen betrachten darf. Inwieweit eventuell eine verschiedene Beurteilung

der einzelnen Koagula in Betracht fällt, habe ich vorne kurz auseinandergesetzt.

Individuelle Schwankungen der Gerinnungsvalenz.

Ich erachte es für wichtig, zuerst auf die Tatsache hinzuweisen, dass die Gerinnung beim einzelnen Individuum gewissen Schwankungen unterworfen ist. Schon rein theoretisch lässt sich das aus den klassischen Versuchen von den Veldens ableiten, der durch wenig eingreifende Massnahmen, wie Verabreichung von Digitalis und Kochsalz und Abbinden der Glieder eine starke Erhöhung der Gerinnbarkeit erzeugen konnte. Dieselbe kam nach der Anschauung von den Veldens durch eine Einschwemmung von gerinnungsbefördernden Substanzen ins Blut zustande. Es lässt sich somit gut vorstellen, dass rein physiologische Vorgänge eine ähnliche blutverdünnende Wirkung haben — wir brauchen nur an die Verdauungsvorgänge zu denken —, und dadurch geringe Schwankungen in der Gerinnungsfähigkeit hervorrufen. Auch experimentell lassen sich solche feststellen. So betont Schultz (38), dass er individuelle Schwankungen der Gerinnungszeit gefunden habe, ebenso weist Denk (12) auf geringe Schwankungen bei normalen Menschen hin. Auch Bode (7) findet Unterschiede in der Gerinnungszeit bei den gleichen Individuen von ein bis zwei Minuten.

Ich habe mehrere Patienten teils am gleichen, teils an verschiedenen Tagen untersucht und die Resultate in Tabelle 1 und 2 zusammengestellt. Von den acht Personen der Tabelle 1 weisen nur

Tabelle 1.

Mehrfache Untersuchungen bei denselben Leuten am gleichen Tage.

Nr.	Datum	Name	Nüchtern		Vormitt.		Nachmitt.	
			V	v	V	v	V	v
1	12. 7.	Herr St.	1,5	4,0	1,0	2,5	1,5	1,5
2	17. 7.	„ O.	1,0	1,5	1,0	1,5	1,0	1,5
3	20. 7.	„ M.	1,0	1,5	1,0	1,5		
4	24. 7.	„ Ol.	1,0	2,5			1,0	2,0
5	25. 7.	„ R.			1,0	2,5	1,0	2,5
6	25. 7.	„ S.	2,0	2,5	1,0	2,5		
7	29. 7.	„ St.			1,5	2,0	1,0	1,0
8	13. 9.	Frl. Sch. R.	2,5	4,5	2,5	4,5		

Fall 1 und 7 grössere Unterschiede auf, während die 5 anderen Fälle keine nennenswerten Abweichungen darstellen. Da Fall 1 und 7 aber dieselbe Person betrifft, so dürfen wir hier von einer Ausnahme reden, deren Wesen ganz ungeklärt ist. Betrachten wir Tabelle 2, Fall 3, die ebenfalls diese Person angeht, so zeigt sich auch dort ein deutlicher Unterschied in der Valenz. Allerdings sind die Werte auch anderer Leute an verschiedenen Tagen verschieden.

Tabelle 2.

Mehrfache Untersuchungen bei denselben Patienten an verschiedenen Tagen.

Nr.	1. Untersuchung				Folgende Untersuchungen		
	Name	Datum	V	v	V	v	Datum
1	Herr W.	9. 7.	1,0	2,5	1,5	1,5	25. 7.
					1,0	1,5	13. 7.
2	Frl. St.	10 7.	1,5	2,5	1,0	1,5	8. 8.
3	Herr St.	12. 7.	1,5	2,5	1,5	1,5	29. 7.
					1,5	1,5	9. 8.
4	Frl. M.	24. 7.	1,0	2,0	1,0	2,0	27. 7.
5	Herr S.	27. 7.	1,5	2,5	1,5	2,5	17. 8.
6	Herr W.	16. 8.	1,5	3,0	1,5	2,5	20. 8.
7	Herr Sch.	30. 7.	1,5	2,0	1,5	2,5	22. 8.
8	Herr D.	28. 6.	1,5	3,0	1,5	2,0	6. 8.
9	Frl. Sch. R.	29. 8.	1,5	2,5	2,5	4,5	13. 9.

Fall 1 und 2 müssen mit Vorbehalt beurteilt werden, da die zweite Untersuchung während einer Blutung vorgenommen wurde. Allerdings war dieselbe nicht derart, dass eine Änderung der Gerinnungsfähigkeit infolge des Blutverlustes angenommen werden müsste. Besonders erwähnt muss Fall 9 werden. Hier handelt es sich um einen so wesentlichen Unterschied der Valenzen, dass wir kaum rein physiologische Vorgänge verantwortlich machen können. Die Patientin hatte am Tage der ersten Untersuchung Durchfall. Ich möchte dieses Faktum erwähnen ohne irgend einen Schluss daraus zu ziehen. Aus den beiden Tabellen geht hervor, dass die Gerinnungsvalenz im allgemeinen eine konstante Grösse ist, die bei den meisten Individuen nur innerhalb sehr geringer Grenzen schwankt. Anderenteils scheint es aber Individuen zu geben, deren Valenz starken Schwankungen unterworfen ist. Auf welchen Ursachen dies beruht, kann ich nicht beurteilen. Darüber müssten mehr Untersuchungen vorliegen. Ich möchte aber hier schon kurz erwähnen, dass Fall 1 und 7 der ersten Tabelle und Fall 9 der zweiten Tabelle Leute mit stark labilem Nervensystem sind. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass das vegetative Nervensystem auf dem Umweg über den Gefässtonus einen Einfluss auf die Gerinnungsvalenz ausübt. Bei den weiteren Untersuchungen müssen wir uns somit klar sein, dass die betreffenden Valenzwerte bei den meisten Individuen als fast konstante Grösse angesehen werden dürfen, dass sie aber in einzelnen Fällen nur der Ausdruck einer momentanen, zu anderer Zeit vielleicht veränderten Gerinnungsfähigkeit sind.

Einfluss der Blutgerinnungsfähigkeit auf das Entstehen von Lungenblutungen.

In der Literatur findet sich eine einzige Angabe über die Gerinnungsfähigkeit während einer Blutung bei Tuberkulösen. Solis-Cohen (43) fand die Gerinnungszeit des Blutes ganz be-

sonders kurz. Er konstatiert diese Tatsache ohne irgendwelche Schlüsse zu ziehen. Ich habe in sechs Fällen von Hämoptoe Gelegenheit gehabt, die Valenz festzustellen, und gebe in Tabelle 3 ihre Ergebnisse wieder.

Tabelle 3.

Nr.	Datum	Name	Valenz V	Valenz v	Barometer	Hygrometer	Regenmenge	Bemerkungen
1	4. 7.	Frl. C.*	1.5	2,5	635,0—635,0	95	8,4	Mit *, **, *** ist
2	8. 7.	Frau E.	1,0	1,5	633,0—632,6	74	—	die Stärke der Blu-
3	13. 7.	Herr W.***	1,0	1,5	633,5—634,0	81	—	tung angegeben:
4	19. 7.	Frl. Sch. L.*	1,5	2,5	638,7—638,1	84	—	* schwach
5	24. 7.	Frl. M.*	1.0	2,0	632,5—632,7	82	—	** mittelstark
6	8. 8.	Frl. St**	1,0	1,5	635,6—635,4	82	—	*** stark

Diese Tabelle 3 zeigt uns verhältnismässig recht niedere Werte der Valenz. Besonders deutlich wird uns die Sache, wenn wir die Durchschnittswerte dieser sechs einerseits und sämtlicher Untersuchungen andererseits gegenüberstellen. Für diese ist der Durchschnitt 1,3 für V und 2,3 für v, für die sechs Fälle während der Hämoptoe für V 1,17 und für v 1,92. Meine Resultate stimmen somit mit der obenerwähnten Erfahrung von Solis-Cohen überein. Dieser deutliche Unterschied lässt einen gewissen Zusammenhang zwischen Lungenblutung und niederer Gerinnungsvalenz erkennen. Über die Art des Zusammenhanges, ob er ein ursächlicher ist oder nicht, sagen diese Untersuchungen nichts aus. Wegen der Schwankungen der Valenz bei diesen sechs Patienten verweise ich auf Tabelle 2, wo die Werte von mehreren Untersuchungen zu finden sind.

Um nun einen tieferen Einblick in jenen Zusammenhang zu haben, suchte ich mir Klarheit über die Gerinnungsvalenz bei den zwei grossen Kategorien von Lungenkranken zu verschaffen, von denen die eine sich aus Patienten zusammensetzt, die im Verlaufe ihrer Erkrankung niemals Blut gespuckt haben, während alle diejenigen, die irgend einmal eine Hämoptoe gehabt haben, die andere Kategorie ausmachen. Der Kürze halber nenne ich die einen die Bluter und die anderen die Nichtbluter. Wie ich in der Einleitung ausgeführt habe, ist die Gelegenheit zu einer Lungenblutung in dem Moment gegeben, wo der tuberkulöse Prozess zu Zerstörungen im Lungengewebe führt. Um nun mein Material von vornherein nach diesem Gesichtspunkte zu sichten, habe ich alle Fälle, die eine Kaverne aufwiesen, bei denen also mit Sicherheit eine Einschmelzung von Lungengewebe festgestellt ist, in eine Tabelle zusammengenommen und derselben alle anderen Patienten, bei denen die Zerstörung des Lungengewebes nicht sicher festgestellt werden konnte, gegenüber gestellt. Ich muss hier sofort betonen, dass ich nicht annehme, dass bei diesen letzteren tatsächlich keine Zerstörungen bestehen, sondern der Wert dieser Scheidung liegt nur darin, dass ich eine

Anzahl Fälle zusammennehme, bei denen die Bedingung für eine Blutung sicher besteht. Ich glaube, dass in dieser Trennung die einzig mögliche Einteilung gegeben ist, die für unsere Untersuchung einen Wert besitzt. Eine Zusammenstellung nach den Turban-Gerhardtschen Stadien wäre sehr unübersichtlich, da in ein und demselben Stadium sehr verschiedene Erkrankungsformen zusammengefasst sind. Der Vollständigkeit halber habe ich das Turban-Gerhardtsche Stadium jeweilen beigefügt.

Tabelle 4.

Patienten mit Kavernen und Blutungen.

Nr.	Datum	Name	Stadium	V	v	Bemerkungen
1	28. 6.	Herr D.	III.	1,5	3,0	
2	29. 6.	Herr Sch.	„	1,5	2,5	
3	1. 7.	Herr M.	„	1,5	2,5	
4	3. 7.	Herr Sch. L.	„	1,5	2,5	
5	8. 7.	Frau E.	„	1,0	1,5	
6	10. 7.	Frl. St.	„	1,5	2,5	
7	11. 7.	Herr T.	„	1,0	3,5	
8	18. 7.	Frl. Sch. G.	„	1,0	1,5	
9	22. 7.	Frau E.	„	1,5	2,5	
10	25. 7.	Herr R.	„	1,5	2,5	
				1,0	2,5	
11	26. 7.	Herr B.	„	1,0	2,5	
12	27. 7.	Herr S.	„	2,0	2,5	
				1,0	2,5	
13	30. 7.	Herr Sch.	„	1,5	2,0	
14	2. 8.	Herr E.	„	1,5	2,0	
15	2. 8.	Herr Oe.	„	1,0	1,5	
16	6. 8.	Herr D.	„	1,5	2,0	Identisch mit Nr. 1.
17	8. 8.	Frl. St.	„	1,0	1,5	Identisch mit Nr. 6.
18	12. 8.	Frl. Schm.	„	1,5	2,5	
19	17. 8.	Herr S.	„	1,5	2,5	Identisch mit Nr. 12.
20	22. 8.	Herr Sch.	„	1,5	2,5	Identisch mit Nr. 13.
21	30. 8.	Herr W.	„	1,0	2,0	
22	2. 9.	Frau O.	„	1,0	2,5	**Durchschnitt V=1,33,**
23	3. 9.	Frau B.	„	1,0	2,5	**v=2,44.**
24	6. 9.	Herr F.	„	2,5	4,0	
25	10. 9.	Frau R.	„	1,5	4,0	

Tabelle 5.

Patienten mit Kavernen ohne Blutung.

Nr.	Datum	Name	Stadium	V	v	Bemerkungen
1	2. 7.	Frau A.	III.	1,5	1,5	
2	3. 7.	Frau W.	„	1,5	2,0	
3	5. 7.	Frau W.	„	2,0	5,0	
	26. 7.	Frau W.		1,0	2,0	
4	31. 7.	Herr R.	„	1,5	2,5	
5	5. 8.	Herr B.	„	1,5	2,0	
6	7. 8.	Herr G.	„	1,5	2,0	

Tabelle 5 (Fortsetzung).

Nr.	Datum	Name	Stadium	V	v	Bemerkungen
7	8. 8.	Frl. W.	„	1,0	2,0	
8	10. 8.	Herr D.	„	1,5	2,5	
9	1. 8.	Herr M.	„	1,5	2,5	
10	13. 8.	Frl. K.	„	1,0	2,5	
11	16. 8.	Herr W.	„	1,5	3,0	
	20. 8.			1,5	2,5	
12	21. 8.	Frl. K.	„	2,5	3,5	
13	21. 8.	Herr W.	„	2,0	2,5	
14	26. 8.	Herr B.	„	1,5	2,0	
15	2. 9.	Frau E.	„	1,5	2,5	
16	3. 9.	Frl. G.	„	1,0	2,0	
17	4. 9.	Herr G.	„	1,5	2,5	
18	4. 9.	Frau G.	„	1,0	2,5	**Durchschnitt V=1,45,**
19	4. 9.	Frl. W.	„	1,5	3,5	**v=2,52.**
20	7. 9.	Frau W.	„	1,0	1,5	

Tabelle 6.

Patienten ohne Kaverne mit Blutungen.

Nr.	Datum	Name	Stadium	V	v	Bemerkungen
1	28. 6.	Herr B.	III.	1,5	2,5	
2	4. 7.	Frl. C.	III.	1,5	2,5	
3	6. 7.	Frl. Sch. L.	II.	2,5	4,5	
4	8. 7.	Frau H.	II.	1,0	2,5	
5	9. 7.	Herr W.	III.	1,0	2,5	
6	10. 7.	Frl. G.	III.	1,0	2,5	
7	13. 7.	Herr M.	I.	1,5	2,5	
8	13. 7.	Herr W.	III.	1,0	1,5	Identisch mit Nr. 5.
9	19. 7.	Frl. Sch. R.	II.	1,5	2,5	Identisch mit Nr. 3.
10	20. 7.	Herr M.	I.	1,0	1,5	
11		Herr M.		1,0	1,5	
12	24. 7.	Herr O.	II.	1,0	2,5	
13		Herr O.		1,0	2,0	
14	24. 7.	Frl. M.	II.	1,0	2,0	
15	25. 7.	Herr W.	III.	1,5	1,5	Identisch mit Nr. 5 u. 8
16	27. 7.	Frl. M.	II.	1,0	2,0	Identisch mit Nr. 14.
17	31. 7.	Frau F.	III.	1,0	2,5	
18	3. 8.	Frl. St.	I.	1,0	1,5	
19	3. 8.	Frau K.	I.	1,0	2,0	
20	5. 8.	Frl. G.	II.	1,0	2,0	
21	6. 8.	Frau Sch.	III.	1,0	2,0	
22	7. 8.	Frau Sch.	III.	1,5	2,0	
23	8. 8.	Frau H.	I.	1,0	2,0	
24	9. 8.	Frl. St.	I.	1,0	1,0	Identisch mit Nr. 18.
25	13. 8.	Frl. K.	III.	1,5	2,0	
26	14. 8.	Herr H.	II.	1,5	2,0	
27	14. 8.	Frau St.	III.	1,5	2,5	
28	16. 8.	Frl. B.	I.	2,0	3,5	
29	23. 8.	Frl. W.	II.	1,0	2,0	
30	23. 8.	Frau H.	II.	1,0	1,5	
31	24. 8.	Frl. M.	II.	1,0	2,0	**Durchschnitt V=1,22,**
32	26. 8.	Herr Tr.	II.	1,0	2,0	**v=2,22.**
33	27. 8.	Herr Sch.	I.	1,0	1,0	
34	7. 9.	Herr G.	III.	1,5	2,5	

Tabelle 7.

Patienten ohne Kavernen und ohne Blutung.

Nr.	Datum	Name	Stadium	V	v	Bemerkungen
1	29. 6.	Herr M.	I.	1,0	2,5	
2	4. 7.	Frl. R.	II.	2,0	2,5	
3	5. 7.	Frl. G.	I.	2,0	?	
4	6. 7.	Herr G.	II.	1,5	4,5	
5	9. 7.	Frau B.	I.	1,5	2.5	
6	11. 7.	Herr W.	I.	1.5	2,5	
7	22. 7.	Frl. B.	I.	2,0	?	Identisch mit Nr. 3.
8	23. 7.	Frl. Ba.	I.	2,0	4,5	
9	23. 7.	Herr K.	III.	2,0	2,5	
10	26. 7.	Frau B.	I.	1,0	2,0	Identisch mit Fall 5.
11	30. 7.	Herr F.	II.	1,5	2,5	
12	31. 7.	Herr F.	II.	1,5	2,5	
13	1. 8.	Frl. M.	III.	1,0	2,5	
14	5. 8.	Frl. H.	I.	1,0	2,0	
15	10. 8.	Frl. E.	I.	1,5	1,5	
16	15. 8.	Herr P.	II.	1,0	2,0	
17	15. 8.	Frl. W.	I.	1,5	2,0	
18	17. 8.	Herr F.	II.	1,5	2,5	
19	21. 8.	Frl. St.	Tbc.?	1,0	2,0	
20	22. 8.	Frl. G.	I.	1,0	2,5	
21	24. 8.	Frl. Sch.	I.	1,0	1,5	
22	29. 8.	Frau St.	III.	1,0	1,5	Durchschnitt V=1,40,
23	29. 8.	Frl. Sch.	I.	1,5	2,5	
24	30. 8.	Herr H.	II.	1,5	2,0	v=2,45.
25	31. 8.	Herr Z.	I.	1,0	1,5	
26	31. 8.	Herr B.	I.	1,0	1,5	
27	3. 9.	Frau V.	III.	1,0	2,5	
28	9. 9.	Frl. R.	I.	1,0	2,0	
29	9. 9.	Herr B.	II.	1.5	2,5	
30	10. 9.	Frau K.	III.	1,5	2,5	
31	11. 9.	Frl. K.	II.	1,5	2,5	
32	11. 9.	Frau F.	I.	1,5	2,5	
33	13. 9.	Frl. Sch.	I.	2,5	4,5	Identisch mit Fall 23.
34	16. 9.	Frl. Ba.	I.	1,0	1,5	Identisch mit Fall 8.
35	21. 9.	Frl. W.	I.	1,5	2,5	Identisch mit Fall 17.

Wir finden also in den Tabellen 4—7 einesteils die Bluter mit und ohne Kaverne je getrennt angeführt, ebenso die Nichtbluter. Betrachten wir die einzelnen Gerinnungsvalenzen jede für sich, so können wir recht wenig Gesetzmässigkeit erkennen. Wir finden in allen vier Tabellen sehr niedere und verhältnismässig hohe Werte. Wenn wir aber jede einzelne Tabelle für sich nehmen und sie den anderen gegenüberstellen, so geben sie uns verschiedene, interessante Anhaltspunkte.

Folgende Darstellung soll uns die Übersicht erleichtern:

	Bluter mit Kavernen		Bluter ohne Kavernen		Nichtbluter mit Kavernen		Nichtbluter ohne Kavern.	
	V	v	V	v	V	v	V	v
Maximale Werte	2,5	4,0	2.5	4,5	2,0	5,0	2,5	4,5
Minimale Werte	1,0	1,5	1,0	1,0	1,0	1,5	1,0	1,0
Durchschnittswerte	1,33	2,44	1,22	2,22	1,45	2,52	1,40	2,45

Die maximalen und minimalen Werte sind so auffallend gleich in allen vier Tabellen, dass wir daraus keine Schlüsse ziehen können. Dafür dürfen wir die Durchschnittswerte als in einer bestimmten Richtung weisend ansehen. Rein theoretisch muss postuliert werden, dass die Gerinnungsvalenz bei den Blutern ohne Kaverne am niedrigsten gefunden werde, während sie bei den Nichtblutern mit Kaverne die höchsten Werte zeige. Nun bestätigen meine Zahlen in schönster Weise die theoretische Annahme. Ich fühle mich somit berechtigt, den Schluss zu ziehen, dass die Disposition zu Lungenblutungen sich unter anderem auch in der herabgesetzten Gerinnungsfähigkeit des Blutes ausdrückt. Was die Ursachen dieser relativen Gerinnungsunfähigkeit sind, ist vorläufig nicht zu entscheiden. Dass der tuberkulöse Prozess als solcher nicht in Frage kommt, habe ich früher schon probiert, klar zu machen. Ich möchte aber auch in diesem Sinne noch auf jene Durchschnittswerte hinweisen, die ja zeigen, dass Nichtbluter mit ausgedehnten tuberkulösen Zerstörungen die beste Gerinnungsvalenz haben. Es muss sich demnach um eine individuelle Eigenschaft des einzelnen Organismus handeln, die mit der Lungenerkrankung nichts zu tun hat. Dass diese nicht ausschliesslich für das Zustandekommen einer Blutung verantwortlich gemacht werden kann, ist schon deshalb gegeben, weil die Abweichungen der einzelnen Werte von einem Mittelwert dafür zu gering sind. Andererseits spielen beim Eintreten einer Blutung wohl soviele andere Faktoren mit — wie ja der erhöhte Blutdruck nicht ganz ausser acht gelassen werden darf —, dass wir in der Einschätzung der Gerinnungsvalenz als auslösendes Moment sehr vorsichtig sein müssen. Vielleicht ist überhaupt diese relative Unfähigkeit der Blutgerinnung nur ein Symptom des pathologisch-physiologischen Zustandes, der die Grundlagen für das Auftreten der Blutung bildet, und hat ursächlich mit der Blutung selbst nichts zu tun.

Es stellt sich nun die zweite wichtige Frage, ob dieser pathologisch-physiologische Zustand ein konstanter ist, oder ob er durch irgendwelche Faktoren für kurze oder längere Zeit hervorgerufen oder wenigstens verstärkt werden kann. Dass das möglich ist, scheinen uns jene schon erwähnten klinischen Erfahrungen zu zeigen, dass bei bestimmten Witterungsverhältnissen leichter Lungenblutungen auftreten als bei anderen. Andererseits sind oft Faktoren, die im betreffenden Organismus selbst gelegen sind, für das Entstehen einer Blutung mitverantwortlich gemacht worden; zu diesen gehört vor allem die Menstruation der Frauen.

Nachdem wir uns über das Verhalten der Valenz bei Blutern und Nichtblutern orientiert haben, müssen wir uns also Klarheit zu verschaffen suchen, inwieweit durch solche kontrollierbare Einflüsse die Gerinnungsvalenz verändert wird. Ich untersuche im folgenden hauptsächlich den Einfluss derjenigen Faktoren, die von den Lungenärzten für das Eintreten von Blutungen verantwortlich gemacht werden, oder die wenigstens bei ihnen im Verdachte, eine Blutung zu begünstigen, stehen.

Gerinnungsvalenz bei bettlägerigen Patienten.

Klinisch auffallend ist das sehr häufige Auftreten einer Lungenblutung während der Nacht, besonders in den frühen Morgenstunden. Sehr oft wird der Patient erst durch die Blutung geweckt, so dass irgendwie starke psychische oder motorische Unruhe nicht in Betracht kommt. Neumann (32), der diese Tatsache besonders hervorhebt, glaubt dies auf eine Änderung im Vagus-tonus zurückführen zu können, die ihrerseits durch Veränderungen in der inneren Sekretion bedingt ist. An anderem Orte betont er speziell, dass Muskelkontraktionen die Gerinnungsfähigkeit erhöhen. Darauf könnte die Vermutung gegründet werden, dass die Bettruhe die Gerinnungsvalenz im Sinne einer Verschlechterung beeinflusst.

Ich habe im ganzen 26 Bettlägerige und 89 sich ausser Bett befindende Patienten untersucht. Es ergab sich mir für die Bettlägerigen ein Durchschnittswert von 1,25 für V und von 2,15 für v. Stellen wir diesem den Durchschnittswert der Nichtbettlägerigen gegenüber, der für V 1,38 und für v 2,46 beträgt, so ist ein deutlicher Unterschied zu Ungunsten der Bettlägerigen zu konstatieren. Allerdings befinden sich unter den Bettlägerigen die sechs Patienten, die ich während der Blutung untersucht habe. Sie mussten hier mitgerechnet werden, da sie alle bei der Untersuchung schon länger als 24 Stunden zu Bett lagen und deshalb sich unter all den Bedingungen befanden, deren Einfluss auf die Blutgerinnung ich zu prüfen vornahm. Lassen wir bei Bestimmung der Durchschnittswerte diese sechs Bluter weg, dann wird V gleich 1,25 und v gleich 2,3. Diese Werte nähern sich derart den Durchschnittswerten sämtlicher Untersuchungen, dass ein Einfluss der Bettruhe negiert werden muss.

Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Gerinnungsvalenz.

In den schon erwähnten Versuchen konnte von den Velden zeigen, dass nach innerlicher Verabreichung von Kochsalz schon nach wenigen Minuten die Gerinnungszeit verkürzt ist, dass sie nach ca. 20 Minuten den niedersten Wert erreicht hat und dann wieder ziemlich bald zur Norm zurückkehrt. Er führt diese Änderung der Gerinnungszeit auf eine Verdünnung des Blutes durch Körpersäfte, die gerinnungsbeschleunigendes Ferment enthalten, zurück. Analog diesen Versuchen wäre nach Einnahme der Nahrung und nach Beginn und während der Verdauung eine Besserung der Gerinnungsfähigkeit zu erwarten. Bürker (8) weist deutlich darauf hin, dass in den frühen Nachmittagsstunden die Gerinnungszeit verkürzt sei. Hartmann (21) prüfte diese Angabe Bürkers auf ihre Richtigkeit an Frauen mit irgendwelchen Genitalleiden und konnte sie nicht bestätigen. Klinisch würde dafür sprechen, dass sehr viele Blutungen in den frühen Morgenstunden auftreten, zu einer Zeit, wo sicher keine Verdauung mehr stattfindet. Meine Untersuchungen zeigen deutlich, dass keine gesetzmässige Änderung der Gerinnungsvalenz nach Nahrungsaufnahme eintritt. Ich unter-

suchte sechs Personen nüchtern und nach dem Essen, teils nach dem ersten und zweiten Frühstück, die beide in der Hauptsache aus Milch und Brot, also aus ziemlich salzreicher Nahrung bestanden, teils nach dem Mittagessen. Ich verweise auf Tabelle 1. Bei keinem dieser sechs Leute ist die Valenz nach der Nahrungsaufnahme eine wesentlich bessere als im nüchternen Zustande. Noch deutlicher wird die Übereinstimmung der Werte vor und nach der Nahrungsaufnahme, wenn wir den Mittelwert sämtlicher am Vormittag Untersuchten demjenigen der am Nachmittag Untersuchten gegenüberstellen. Jener beträgt für V 1,3 und für v 2,3 bei 62 Untersuchungen, dieser für V 1,32 und für v 2,31 bei 56 Untersuchungen. Diese Werte sprechen deutlich gegen eine Einwirkung der Nahrung auf die Valenz. Das gleiche negative Ergebnis hatte ja auch Hartmann (21) in bezug auf die Gerinnungszeit.

Menstruation der Frauen und die Gerinnungsvalenz.

Über das Verhalten der Blutgerinnung während der Menses der Frauen liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Es war einesteils der Umstand des Flüssigbleibens des Menstrualblutes, andernteils das gehäufte Auftreten von Venenthrombosen bei Genitalleiden der Frauen, welche die Gynäkologen veranlassten, die Beziehungen zwischen Blutgerinnung und Genitalfunktionen zu erforschen. Ziemlich zu gleicher Zeit erschienen zwei verschiedene Arbeiten; in der einen erklärt Schwab (40) auf Grund von drei Untersuchungen die Gerinnungszeit während der Menstruation für normal, während in der anderen Birnbaum und Osten (6) für eine Verzögerung der Gerinnung eintreten. Diesen schliesst sich Ebeler (13) an. Die Mehrzahl der Autoren aber fanden keine Abweichung der Gerinnungszeit während der Periode gegenüber den normalen Werten. Das betonen besonders Nèl (31) und Halsinger (zitiert bei Schultz). Christea und Denk (10) finden ebenfalls keine Abweichung des Gesamtblutes und führen das Flüssigbleiben des Menstrualblutes auf die besondere Fähigkeit des Uterus zurück, Fibrinferment retinieren zu können.

Diese Frage nach dem Verhalten der Blutgerinnung musste mich ganz besonders interessieren, da das Auftreten von Lungenblutungen wie auch anderer pathologischer Blutungen oft in einer gewissen Abhängigkeit von der Menstruation steht. Sorgo (42) schreibt im Handbuch für Tuberkulose, dass nicht selten Blutungen zur Zeit der Menstruation auftreten und fährt dann fort: „manchmal mag dieser Zusammenhang ein zufälliges Ereignis sein. Der Einfluss der Menstruation ist aber in jenen Fällen ein zweifelloser, bei welchen periodisch auftretende Hämoptoen beobachtet werden.“ Er führt dann diese „Neigung zu grösseren und kleineren Blutungen zur Zeit der Menstruation auf die die Menstruation häufig begleitenden vasomotorischen Störungen“ zurück. Hie und da konnte ich selbst auch beobachten, dass mittelstarke Blutungen, die in prämenstrueller Zeit aufgetreten waren, mit dem Moment, wo die menstruelle Blutung eintrat, sofort und endgültig aufhörten.

Tabelle 8.
Gerinnungsvalenzen während einer Menstruation und in der Zwischenzeit.

Nr.	Datum	Name	während M.		zwischen M.		Datum
			V	v	V	v	
1	5. 7.	Frau W.	2,0	5,0	1,0	2,0	26. 7.
2	6. 7.	Frl. Sch.	2,0	4,5	1,5	2,5	19. 7.
3	22. 7.	Frau E.	1,5	2,5	1,0	1,5	8. 7.
4	9. 7.	Frau B.	1,5	2,5	1,0	2,0	26. 7.
5	23. 7.	Frl. Ba.	2,0	4,5	1,0	1,5	16. 9.
6	9. 8.	Frl. St.	1,0	1,0	1,0	1,5	3. 8.
7	15. 8.	Frl. W.	1,5	2,0	1.5	2,5	21. 9.

Um den Einfluss der Blutgerinnung bei dem merkwürdigen Verhalten der Lungenblutungen zur Zeit der Menses festzustellen, habe ich in sieben Fällen die Gerinnungsvalenz während des Bestehens der Menstrualblutung und zwischen zwei Perioden bestimmt. Die Werte finden sich in Tabelle 8, Fall 1 und 4 wurden am dritten und zweiten Tag, die übrigen Frauen am ersten Tag ihrer Menses untersucht. Von diesen Frauen weisen fünf eine bedeutend bessere Gerinnung auf während ihrer Menses, und nur zwei eine schlechtere. Wir können daraus höchstens folgern, dass ein Einfluss der Menstruation besteht, dass er aber bei verschiedenen Frauen in verschiedenem Sinne sich bemerkbar macht. Das erklärt vielleicht auch das verschiedene Verhalten der Blutungen in der Menstrualzeit. Ob am ersten oder an einem folgenden Tage der Menses untersucht wird, scheint nach den Werten der achten Tabelle unwesentlich zu sein. Es war aber nicht von vornherein auszuschliessen, dass die Gerinnungsfähigkeit bei den Frauen ständig von der Genitalfunktion beeinflusst wird, und dass sie dementsprechend sich parallel dem prämenstruellen, menstruellen und postmenstruellen Stadium in einem bestimmten Sinne ändert. Ich habe deshalb bei allen untersuchten Frauen, deren Menses regelmässig nach 28 Tagen auftraten, festgestellt, am wievielten Tage vor Eintritt der Menses die Valenz bestimmt wurde. Die Durchschnittswerte des 1.—28. Tages habe ich in einer Kurve zusammengestellt. Hätte sich die Valenz regelmässig parallel den einzelnen menstruellen Stadien geändert, so hätte sich eine regelmässige Kurve ergeben müssen. Das Resultat war total negativ. Vor allem aber stellte sich heraus, dass die einzelnen Untersuchungen viel zu unregelmässig auf die verschiedenen Tage verteilt waren, um irgendwelchen Schluss zuzulassen.

Einfluss des Fiebers auf die Gerinnungsvalenz.

Unter den verschiedenen Symptomen, die bei den einzelnen Fällen von Lungentuberkulose in so mannigfachen Variationen auftreten, befindet sich auch das Fieber. Während bei den einen

Patienten im Verlaufe der ganzen Erkrankung sich niemals dauernde Temperatursteigerungen zeigen, werden andere fortwährend von leichteren oder schwereren Fieberanfällen befallen, die ihrem Krankheitsprozess ein ganz besonderes Gepräge geben. Oft tritt, zusammen mit einer solchen Fieberattacke, eine Blutung ein. Der Zusammenhang ist wohl in den meisten Fällen kein kausaler, d. h. weder ist die Blutung bedingt durch das Fieber noch umgekehrt, sondern beides sind Symptome eines und desselben aktiven Lungenprozesses. Dies gilt natürlich nur für Fälle, bei denen die Temperatursteigerung kurz vor oder gerade mit der Blutung eintritt und nicht für jene, wo nach einer Hämoptoe die Temperatur steigt, teils infolge von Resorption, teils infolge frischer Aussaat.

Dass aber in einzelnen Fällen vielleicht doch ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Fieber und Blutung in dem Sinne besteht, dass durch die gesteigerte Verbrennung im Fieber eine Änderung in der Gerinnungsfähigkeit, sowie andere eine Blutung begünstigende Bedingungen geschaffen werden, kann nicht ohne weiteres verneint werden.

Mit dieser Frage haben sich schon andere Autoren beschäftigt. Hartmann (21) fand keinen Einfluss des Fiebers auf die Gerinnungszeit. Auch Nèl (31), der 24 Fälle mit Fieberzuständen untersucht hat, konnte in 22 Fällen keine wesentlichen Abweichungen von der normalen Gerinnungszeit finden. Im gleichen Sinne zitiert er Rudolf-Cole und Solis-Cohen. Ich hatte nur bei drei Patienten Gelegenheit, die Gerinnungsvalenz im Fieberzustande festzustellen. Der Durchschnitt aus den drei Untersuchungen beträgt für V 1,5 und für v 2,5. Bei dem einen Patienten bestimmte ich die Valenz 2 mal im Fieber und erhielt folgende Werte für V: 1,0 und 2,0 für v: 2,5 und 2,5. Derselbe Patient zeigte in fieberfreiem Zustande einen Wert von 1,5 für V und von 2,5 für v. Ich konnte also ebenfalls keinen Einfluss des Fiebers auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes feststellen. Es könnte der Einwand gemacht werden, dass die Bedingungen dadurch etwas geändert waren, dass diese Fiebernden im Bett lagen bei der Bestimmung der Valenz, während die Fieberlosen sich ausser Bett befanden. Wie ich aber weiter vorne gezeigt habe, hat das Bettliegen keinen Einfluss auf die Valenz. Da in unserer Frage alle Untersucher in ihren Resultaten übereinstimmen, so darf eine Einwirkung des Fiebers auf die Blutgerinnung ausgeschlossen werden.

Hämoglobingehalt und Gerinnungsvalenz.

Da die Zusammensetzung des Blutes von wesentlichem Einfluss auf die Blutgerinnung, und die Gerinnung überhaupt von dem Vorhandensein bestimmter Stoffe im Blut abhängig ist, so muss diese bei allen pathologischen Zuständen, die eine Änderung in der Zusammensetzung des Blutes bedingen, Abweichungen von der Norm aufweisen. Vor allem ist ja das Blutplasma und die Blutplättchen bei der Gerinnung beteiligt und spielen die anderen korpuskulären Elemente, wie Leukozyten und Erythrozyten eine geringere Rolle.

Aber gerade die Anzahl der roten Blutkörperchen im Kubikmillimeter und der Hämoglobingehalt geben uns verhältnismässig gute Anhaltspunkte über die Blutzusammensetzung, und wir dürfen annehmen, dass Änderungen im Hämoglobingehalt oder in der Zahl der roten Blutkörperchen nicht ganz ohne Einfluss auf die Gerinnung bleiben.

Tabelle 9.

Hämoglobingehalt und Gerinnungsvalenz.

Hämoglobingehalt nach Sahli		Durchschnittswert der Gerinnungsvalenz	
		V	v
66— 70/95	3 Fälle	1,67	2,83
71— 75,95	7 „	1,71	2,86
76— 80/95	9 „	1,33	2,55
81— 85/95	14 „	1,43	2,50
86— 90/95	20 „	1,20	2,30
91— 95,95	18 „	1,30	2,36
96—100/95	6 „	1,33	2,08
über 100/95	5 „	1,20	2,00

Kaufmann (26) führt unter den Ursachen der Thrombosen die Hydrämie und die Clorose an. Letztere ist klinisch vor allem durch einen herabgesetzten Färbeindex charakterisiert und steht gewiss in ihrem Einfluss auf die Gerinnung den Zuständen nahe, wie wir sie bei Tuberkulösen mit herabgesetztem Hämoglobingehalt finden, wenn auch das Wesen der Blutveränderung ein prinzipiell anderes ist.

Ich habe in Tabelle 9 einen Einblick zu geben versucht in den Zusammenhang zwischen Hämoglobingehalt und Gerinnungsvalenz. Bei der Berechnung der Durchschnittswerte der einzelnen Kategorien habe ich alle Untersuchungen ausser Betracht gelassen, die als irgendwie unter besonderen Bedingungen vorgenommen angesehen werden konnten, wie solche während einer Hämoptoe, während der Menses etc. Die Anzahl der Untersuchungen in den einzelnen Gruppen ist naturgemäss etwas verschieden, indem sich in die Mittelwerte die meisten Fälle zusammendrängen; aber dadurch, dass sich in den extremen Gruppen ungefähr gleich viel Fälle finden, gewinnt die Zusammenstellung doch gewissen Wert.

Nach der Tabelle 9 verhält sich nun in der Tat die Gerinnungsvalenz umgekehrt proportional dem Hämoglobingehalt und zwar mit auffallender Konstanz. Wenn ja auch die Werte der einen Gruppe für V und v nicht weit verschieden sind von denjenigen der nächsten, so springen doch die V und v der extremen Gruppen stark in die Augen.

Der Zusammenhang zwischen Hämoglobingehalt und Gerinnungsfähigkeit wird durch Tabelle 10 und 11 bestätigt. Bei keiner Person mit auffallend hohem Hämoglobingehalt sind Valenzwerte zu finden, die wesentlich über dem Allgemeindurchschnitt liegen, welche ja

Tabelle 10.

Gerinnungsvalenz bei Leuten mit besonders hohem Hämoglobingehalt.

Nr.	Name	Hämoglobin	V	v
1	Frl. Sch.	104/95	1,0	1,5
2	Herr T.	104/95	1,0	2,0
3	Herr Sch.	97/95	1,0	1,0
4	Herr H.	101/95	1,0	2,0
5	Herr Z.	95/95	1,0	1,5
6	Herr B.	99/95	1,0	1,5
7	Herr F.	104/95	1,5	2,5
8	Herr P.	103/95	1,0	2,0
9	Herr M.	97/95	1,5	2,5
10	Frau W.	97/95	1,5	2,0
11	Herr Sch.	99/95	1,5	2,5
12	Herr W.	106/95	1,0	2,5

für V 1,3, für v 2,3 sind. Vielmehr finden sich die meisten bedeutend darunter. Umgekehrt sind in Tabelle 11 die Fälle mit besonders guter Valenz registriert. Nur zweimal sind hier verhältnismässig hohe Hämoglobinwerte verzeichnet, während die meisten deutlich unter dem Durchschnitt liegen.

Tabelle 11.

Hämoglobingehalt bei Leuten mit hoher Gerinnungsvalenz.

Nr.	Name	Hämoglobin	V	v
1	Frau G.	66/95	1,0	2,5
2	Herr D.	77/95	1,5	3,0
3	Herr F.	73/95	2,5	4,0
4	Frau R.	81/95	1,5	4,0
5	Frl. W.	75/95	1,5	3,5
6	Herr G.	93/95	1,5	4,5
7	Frl. Sch.	84/95	2,5	4,5
8	Frl. B.	94/95	2,0	3,5
9	Frl. K.	68/95	2,5	3,5
10	Frl. R.	74/95	2,0	2,5

Es wäre nun sehr interessant, den Zusammenhang zwischen Lungenblutung und Hämoglobingehalt festzustellen. Leider eignet sich mein Material nicht dazu, da die meisten Patienten zur Zeit der Hämoglobinbestimmung keine Blutung aufwiesen. Da aber der Hämoglobingehalt stark wechseln kann und gerade durch die Tuberkulose besonders beeinträchtigt wird, darf auf keinen Fall der jetzige Hämoglobinwert irgendwie mit einer früher einmal aufgetretenen Blutung in Beziehung gebracht werden. Ich möchte aber doch von

den sechs Patienten, die in Tabelle 3 als Bluter aufgeführt sind, die Hämoglobinwerte angeben:

Sie sind:

Name	Stadium	Hämoglobin
Frl. C.	III	76/95
Frau E.	III	89/95
Herr W.	III	106/95
Frl. Sch.	II	80/95
Frl. M.	II	86/95
Frl. St.	III	89/95

Wir sehen hier verhältnismässig hohe Werte, wenn wir in Betracht ziehen, dass beinahe alle sechs Fälle recht ausgedehnte aktive Prozesse aufweisen. Diese drei Tabellen bestätigen meine Vermutung, wie ich sie am Anfang dieses Abschnittes dargelegt habe, dass die Gerinnungsvalenz in einem bestimmten Verhältnis zum Hämoglobingehalt des Blutes steht. Worauf dieser Zusammenhang beruht, ist schwer zu sagen. Es ist nicht notwendig, dass der Hämoglobingehalt selbst als wesentliches Agens betrachtet wird, sondern er kann uns nur ein Indikator einer Blutveränderung sein, die durch andere Faktoren auf die Gerinnung einwirkt.

Meine Untersuchungsresultate stimmen auch mit denjenigen von Fonio (17 und 18) überein. Er konnte bei zwei Fällen mit stark herabgesetztem Hämoglobingehalt infolge Karzinom besonders hohe Valenzwerte konstatieren. Ebenso fand er bei einem Fall von perniziöser Anämie einen auffallenden Wert von v. Besonders hohe Valenz zeigte sich Fonio auch bei Personen, die kurz vor der Untersuchung einen starken Blutverlust erlitten hatten. Eine ähnliche Beobachtung mit der Gerinnungszeit machte Hartmann (21) bei Frauen nach einer blutigen Operation. Während diese letzteren Tatsachen dadurch erklärt werden können, dass durch den Ersatz des Blutes durch die Körperflüssigkeit Thrombokinase ins Blut eingeschwemmt wird, ist die Erhöhung bei sekundärer Anämie im Verlaufe von chronischen Krankheiten nicht ohne weiteres verständlich. Ich muss mich deshalb darauf beschränken, den Zusammenhang zwischen Gerinnungsvalenz und Hämoglobingehalt festzustellen ohne auf die Erklärung dieser Tatsache einzugehen.

Einfluss des Wetters auf die Gerinnungsvalenz.

Über diesen Einfluss sind, soweit ich die Literatur kenne, noch keine Untersuchungen angestellt worden. Ich war deshalb darauf angewiesen, dieser Frage von einem ganz bestimmten Gesichtspunkte aus entgegenzutreten, um mich nicht in der Fülle der Probleme zu verlieren. Den Gesichtspunkt gaben mir die verschiedenen Arbeiten, die sich mit dem Einfluss des Wetters auf das Entstehen von Lungenblutungen beschäftigen. Die verschiedenen Autoren suchen alle die klinische Erfahrungstatsache zu erklären, dass bei bestimmten

Witterungsverhältnissen besonders leicht und besonders gehäuft Blutungen auftreten.

Von den vielen Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, ist Strandgaard (44) in über Jahre sich hinziehenden Beobachtungen dazu gelangt, der relativen Feuchtigkeit eine besondere Bedeutung beizumessen. Für ihn gelten die Tage, an denen Niederschläge stattfinden, für besonders günstig für Blutungen. Doch ist er in der Erklärung seiner Beobachtung sehr vorsichtig, indem er sagt: „Es spricht dafür, dass Veränderungen in der Feuchtigkeit der Luft eine gewisse Rolle für den Zusammenhang zwischen Lungenblutung und Tagen mit Niederschlägen bilden. Der Zusammenhang ist aber nicht so augenfällig, dass man ihn als völlig bewiesen erachten kann, und man kann sich in jedem Falle denken, dass neben der Feuchtigkeit der Luft andere mit den Niederschlägen in Verbindung stehende Faktoren existieren, die sich geltend machen, und hierbei muss man in erster Linie an den Luftdruck denken." Eine ähnliche Stellung nimmt Janssen (23) ein. Er tritt vor allem jenen Autoren entgegen, die die Windrichtung für wesentlich erachten und betont, dass eben an den Tagen der Blutungen stets Winde vorherrschen, die für den Beobachtungsort Feuchtigkeitsbringer sind. Demgegenüber legt Gabrilowitsch (20) mehr Wert auf die Barometerschwankungen. Er hält die Schwankungen an und für sich nicht für genügend, Hämoptoe hervorzurufen, sondern das Wesentliche sei die Schnelligkeit, mit der sie sich vollziehen. Egger (14) wiederum will nicht nur einen Witterungsfaktor berücksichtigt wissen, sondern das Wetter, d. h. „die Wechselwirkung aller metereologischen Momente in ihrer Gesamtheit".

Wenn somit alle Autoren darin übereinstimmen, dass das Wetter einen Einfluss auf das Entstehen der Lungenblutungen besitzt, so ist von den meisten die Frage offen gelassen, auf welchen Ursachen das beruht. Strandgaard (44) allerdings bemüht sich, die Schwankungen des Blutdruckes verantwortlich zu machen. Er fand auch beim Ansteigen der Luftfeuchtigkeit ein Ansteigen des Blutdruckes. Aber gerade an solchen Tagen, an denen es zu Niederschlägen kommt, findet sich meist auch ein Abfallen des Barometers. Bei erheblichem Absinken des Luftdruckes geht nach den Untersuchungen von Plungian (34) gerade auch bei Tuberkulösen der Blutdruck herunter. Auf alle Fälle ist der Blutdruck nicht allein für das Zustandekommen einer Blutung verantwortlich, und wir müssen weiter nach „noch unbekannten Zwischengliedern" suchen (Bang 4). Ein solches Zwischenglied dürfte die Blutgerinnung sein, und wir dürfen sogar annehmen, dass dieselben Einflüsse, die Schwankungen im Blutdruck hervorrufen, auf dem Wege der Blutkonzentrationsänderung auf die Blutgerinnung wirken.

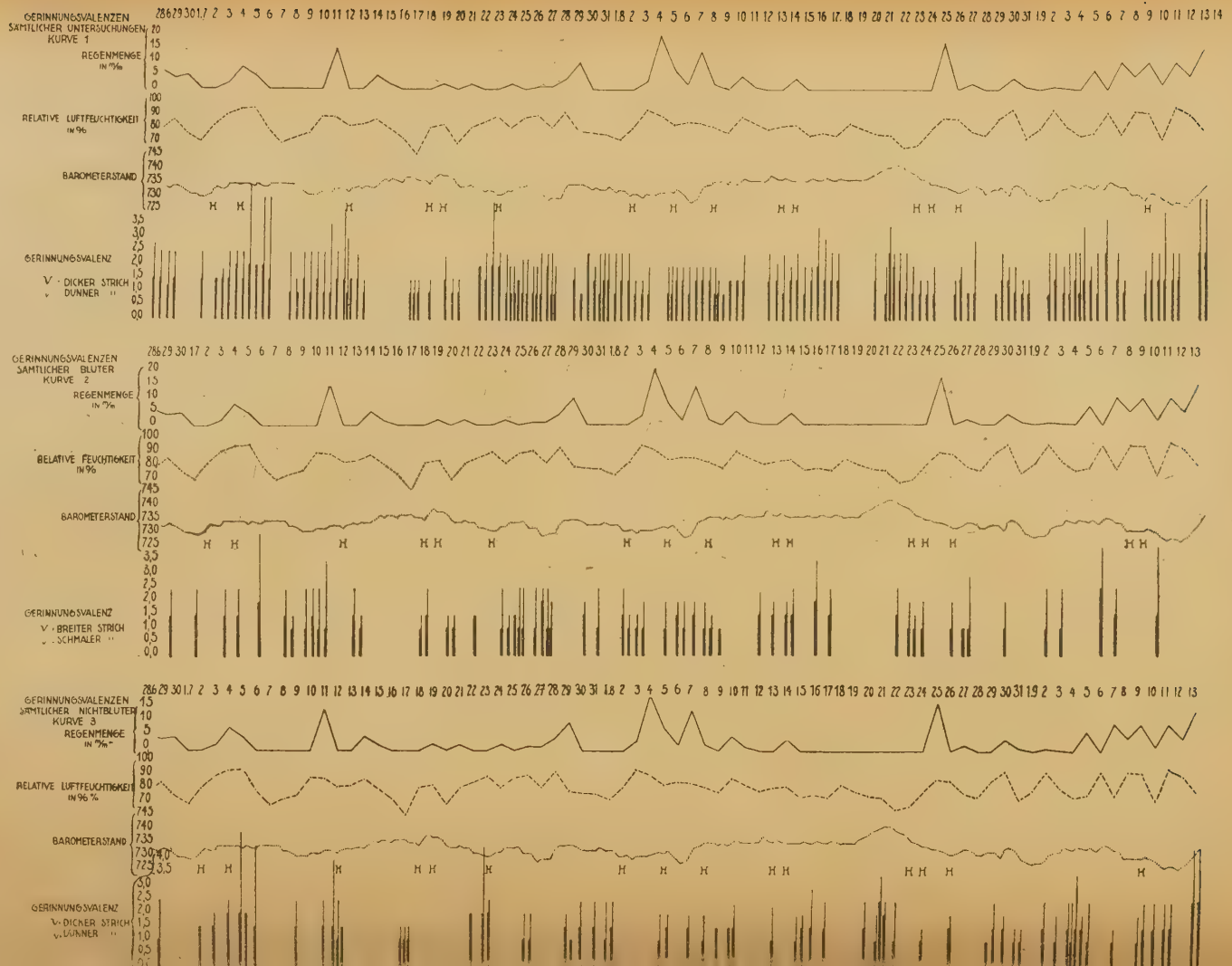
Ich habe auf Grund obiger Arbeiten in nachfolgenden Untersuchungen die drei erwähnten Faktoren Luftdruck, relative Luftfeuchtigkeit und Niederschlagsmenge in Betracht gezogen, ganz abgesehen davon, dass diese drei Faktoren zusammengenommen sicherlich den wesentlichen Teil der Witterung ausmachen. Die drei beiliegenden Kurven zeigen die gegenseitigen Beziehungen zwischen

Witterungsverhältnissen und Gerinnungsvalenz. Die meteorologischen Daten wurden in der Basler Heilstätte selbst, wo ich auch meine Valenzbestimmungen machte, erhoben. Der Barometerstand und die Luftfeuchtigkeit wurden je 7 Uhr 30 a. m. und 1 Uhr 30 und 9 Uhr 30 p. m. abgelesen. Als Feuchtigkeitsmesser diente das Haarhygrometer. Die Feuchtigkeitsangaben auf den Kurven entsprechen dem Durchschnittswert der drei täglichen Ablesungen. Der Barometerstand ist dreimal täglich aufgezeichnet, um sämtliche Schwankungen sichtbar zu machen. Von den drei Kurven zeigt die erste sämtliche Untersuchungen ohne Ausnahme, die zweite enthält nur die Untersuchungen bei Blutern und die dritte diejenigen der Nichtbluter. Auf diese Weise sind wir imstande zu erkennen, ob vielleicht die Bluter und Nichtbluter in globo verschieden auf äussere Einflüsse mit ihrer Gerinnungsvalenz reagieren. Ich habe absichtlich sämtliche Untersuchungen verzeichnet, auch solche, die unter besonderen Bedingungen vorgenommen wurden, um jede irgendwie absichtliche Beeinflussung zu vermeiden.

Betrachten wir die Reihe der Gerinnungsvalenzen für sich, so zeigt sie sehr wenig Gleichmässigkeit. Es wechseln hohe und tiefe Werte regellos ab. In dieser Ungleichmässigkeit ganz absolut genommen sind aber deutlich Perioden relativer Gleichmässigkeit zu erkennen. Nehmen wir die Kurve 1, so finden wir eine solche Periode relativ niederer Valenzwerte vom 2.—9. VIII. Dann folgt eine andere mit durchgehend höheren Werten und zwar vom 10.—22. VIII. Vom 23. VIII. bis 1. IX. finden wir wieder auffallend niedere Werte. Der eine hohe Wert am 27. VIII. muss hier ausser Betracht fallen, da es sich um eine Untersuchung nach Injektion von Koagulen handelt. Eine letzte Periode mit hoher Valenz geht vom 2.—11. IX.

Die gleichen Perioden finden wir auch in gleicher Weise auf den beiden anderen Kurven. Es ist dies wichtig als Beweis, dass die Perioden nicht zufällig durch Überwiegen der Bluter oder Nichtbluter zustande gekommen sind. Wir können demnach nicht ohne weiteres ausschliessen, dass die Gerinnungsfähigkeit bei allen Personen durch äussere Faktoren beeinflusst wird. Dass es sich um ausserhalb des Organismus liegende Einflüsse handelt, geht daraus hervor, dass ihre Wirkung bei allen Untersuchten zu finden ist.

Vergleichen wir nun diese periodischen Schwankungen der Gerinnungsvalenz mit den jeweiligen Witterungsverhältnissen. Nehmen wir zuerst die Niederschlagskurve, so finden wir während der Periode niederer Valenzwerte vom 2.—9. VIII. ausgesprochen starke Schwankungen mit hohen Niederschlagswerten. In der Zeit vom 10.—22. VIII. finden sozusagen keine Niederschläge statt, und dieser Zeit entspricht auch genau die Periode besserer Valenzen. In der nächsten Zeit ist die Kongruenz zwischen Regenmenge und schlechter Gerinnung wenig ausgeprägt, und ich möchte darauf hin, dass in der Zeit vom 2.—22. VIII. eine Kongruenz zu bestehen scheint, während in der übrigen Zeitspanne dieses nicht klar zutage tritt, nicht dafür eintreten, dass die Niederschlagsbildung irgendwie die Gerinnungsfähigkeit beeinflusst. Ähnlich steht es mit Luftfeuchtigkeit und Barometerstand. Die Durchschnittsfeuchtigkeit berechnet


GERINNUNGSVALENZEN SÄMTLICHER UNTERSUCHUNGEN KURVE 1
REGENMENGE IN %
RELATIVE LUFTFEUCHTIGKEIT IN %
BAROMETERSTAND
GERINNUNGSVALENZ
V = DICKER STRICH
" = DÜNNER "
GERINNUNGSVALENZEN SÄMTLICHER BLUTER KURVE 2
REGENMENGE IN %
RELATIVE FEUCHTIGKEIT IN %
BAROMETERSTAND
GERINNUNGSVALENZ
V = BREITER STRICH
" = SCHMALER "
GERINNUNGSVALENZEN SÄMTLICHER NICHTBLUTER KURVE 3
REGENMENGE IN %
RELATIVE LUFTFEUCHTIGKEIT IN %
BAROMETERSTAND
GERINNUNGSVALENZ
V = DICKER STRICH
" = DÜNNER "

aus sämtlichen Ablesungen vom 28. VI.—13. IX. ist 82,47%. Auch hier finden wir während unserer beiden ersten Perioden einmal die Luftfeuchtigkeit im ganzen über dem Durchschnitt, das andere Mal darunter. In den folgenden Perioden ist sie zu sehr schwankend, als dass wir einen Schluss ziehen könnten. Auffallend ist höchstens die Tatsache, dass beide Perioden mit schlechter Valenz eingeleitet werden durch ein rapides Steigen der Feuchtigkeitskurve. Betrachten wir dieselbe in ihrer Gesamtheit, so fällt uns eine starke Unregelmässigkeit auf, die nur während der ersten Periode höherer Valenzen (10.—28. VIII.) etwas geringer wird, während sie in den ersten Tagen der Kurve besonders stark ist. In diesen Tagen ist auch keine Konstanz der Valenzen zu erkennen, und auch diese Tatsache weist auf einen Zusammenhang zwischen Gerinnungsvalenz und athmosphärischer Feuchtigkeit hin.

Mit der Kurve des Barometerstandes machen wir die gleiche Erfahrung. Während der Tage vom 10.—22. VIII. ist der Luftdruck auffallend konstant und zugleich über dem Durchschnittswert von 633,6, um dann am 23. VIII. stark zu sinken zu beginnen, an dem Tage, an dem die Periode mit schlechteren Valenzen beginnt. Während der ersten Periode mit niederen Valenzwerten ist er ebenfalls ziemlich konstant, aber im Gegensatz zur folgenden Periode unter dem Durchschnittswert. Auch hier ist die Übereinstimmung des Steigens oder des Hochstandes des Barometers mit der Periode der hohen Valenzen und des Sinkens oder Tiefstandes des Barometers mit der Periode der niederen Valenzen zum mindesten auffallend. Nehmen wir nun die drei Witterungsfaktoren, die in gegenseitiger Abhängigkeit voneinander stehen, zusammen, so bekommen wir einen Einblick in die jeweilige Witterung. Nach Egger (14) müssen wir diese betrachten und nicht irgend einen Faktor besonders für sich. Nach meinen Kurven können wir höchstens die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass die Gerinnungsvalenz vom Wetter in geringem Grad abhängig ist. Allerdings nicht in dem Sinne, dass jeder Regentag oder jedes Steigen des Barometers dieselbe in bestimmtem, immer gleichem Sinne beeinflusst, sondern darin, dass die Konstanz der Witterung günstig auf die Valenz wirkt, während grössere Schwankungen, seien sie in der Luftfeuchtigkeit oder im Barometerstand, eine Herabsetzung der Valenz zur Folge haben. Wenn auch die Unterschiede in den einzelnen Gerinnungsperioden sehr klein sind und deshalb nicht überzeugend, so darf ich doch darauf hinweisen, dass eben auch die Unterschiede in Feuchtigkeitsgehalt und Barometerstand durchwegs gering sind; und deshalb dürfen wir auch keine grösseren Unterschiede erwarten, ganz besonders, wenn wir daran festhalten, dass die Blutzusammensetzung und dadurch auch die Gerinnung etwas vom konstantesten im menschlichen Organismus sind.

Die einzelnen extremen Valenzwerte mit den jeweiligen Witterungsverhältnissen zu vergleichen, scheint mir zu keinem Ziele zu führen, da nach meinen anderen Untersuchungen zu sehr auch andere Faktoren bei der einzelnen Bestimmung massgebend gewesen sein könnten, und deshalb verzichte ich auf eine solche Analyse. Um

aber noch darauf zurückzukommen, wovon ich ausgegangen bin, nämlich auf die Frage, ob diejenigen Witterungsverhältnisse, die Lungenblutungen begünstigen, auch auf die Gerinnungsvalenz einwirken, möchte ich nochmals auf die Kurven verweisen, auf denen ich sämtliche Tage, an welchen bei uns in der Heilstätte Blutungen aufgetreten sind, mit H bezeichnet habe. Im allgemeinen sind dieselben ziemlich gleichmässig über die ganze Zeitspanne verteilt. Doch ist auffallend, dass in den beiden relativ kurzen Perioden schlechter Gerinnung jeweilen an drei Tagen Blutungen zu verzeichnen sind, während in den längeren Perioden der guten Valenzen deren nur zwei sind. Im ganzen sind die Valenzen an den Blutungstagen nieder, und es finden sich nur zweimal höhere Werte. Es ist also wohl möglich, dass die gleichen äusseren Faktoren, die das Eintreten einer Blutung begünstigen, auf die Gerinnungsvalenz im Sinne einer Verschlechterung einwirken. Und inwieweit dabei das Wetter eine Rolle spielt, sollen meine Kurven zeigen.

Zusammenfassung.

Die Aufgabe meiner Untersuchungen habe ich in der Einleitung dahin präzisiert, zu prüfen, inwieweit die klinische Erfahrungstatsache, dass der eine Lungentuberkulöse Blutungen unterworfen ist, während der andere trotz gleichstarken Zerstörungsherden in den Lungen von Blutungen völlig verschont bleibt, auf einer verschiedenen Blutgerinnungsfähigkeit beruht. Meine Untersuchungsresultate lassen keinen eindeutigen Schluss zu, sondern zeigen höchstens, dass die Blutgerinnung ein sehr subtiler Vorgang ist, der von den verschiedensten Faktoren beeinflusst werden kann. Auf Grund meiner Tabellen und Kurven darf ich darauf hinweisen, dass gerade diejenigen Faktoren, die erfahrungsgemäss Lungenblutungen begünstigen, im Sinne einer Verschlechterung der Gerinnung zu wirken scheinen. Auf welche Art diese verschlechterte Gerinnungsfähigkeit zustande kommt, ist schwer zu beurteilen, und sie dürfte kaum in einheitlicher Weise entstehen. Wenn Magnus-Alsleben (27) bei lokal entstandener Gerinnungsunfähigkeit des ausgehusteten Phthisikerblutes für eine Veränderung des Fibrinogens eintritt, die durch den tuberkulösen Prozess entsteht, so kann ich dem nicht beistimmen für die Gerinnungveränderungen des Gesamtblutes, da eine solche Veränderung sich bei allen Phthisikern mit gleichem Lungenbefund finden müsste. Vielleicht führen uns die schon erwähnten Versuche von den Veldens, die zeigten, dass eine Verdünnung des Blutes infolge Einschwemmung von Thrombokinase eine Verbesserung der Gerinnungsfähigkeit bedingt, auf die richtige Fährte. Es ist sehr wahrscheinlich, dass geringgradige Änderungen in der Blutkonzentration sehr oft, und gerade unter dem Einfluss der in dieser Arbeit erwähnten Faktoren, auftreten und damit auch eine Änderung in der Gerinnungsfähigkeit. Dass auch zu gleicher Zeit der Blutdruck schwankt, wie ja andere Untersuchungen (Strandgaard 44, Plungian 34) gezeigt haben, lässt die Annahme zu, dass ich mit der Erklärung der Änderung der Gerinnungsfähigkeit

durch Erhöhung oder Herabsetzung der Blutkonzentration auf dem richtigen Wege bin, noch sicherer erscheinen. Denn Schwankungen im Blutdruck üben gewiss einen Einfluss auf die Blutkonzentration aus. Es gibt nun deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Individuen in dem Sinne, wie ihr vegetatives Nervensystem, von dem der Blutdruck und die -Konzentration abhängig sind, auf die verschiedenen Einflüsse reagieren. Ich habe öfters die Beobachtung machen können, dass sich unter den Blutern Leute mit besonders labilem Nervensystem finden, und diese sind gewiss dadurch zu Blutungen disponiert. Damit komme ich dazu, nur sehr bedingt der Gerinnungsfähigkeit einen Einfluss auf die Entstehung der Lungenblutungen zuzusprechen.

Doch ein Punkt ist immer noch nicht gelöst. Stellen wir uns vor, wie ich das in der Einleitung erwähnt habe, dass eine jede Blutung durch die Arrosion eines Gefässes zustande kommt, also eine Blutung per rhexin darstellt. Es ist nun nicht klar, warum beim einen Fall, bevor die Arrosion zur Tatsache wird, eine Endarteriitis oder Endophlebitis obliterans entsteht und beim andern nicht, wodurch beim einen die Blutung verhindert wird, was beim andern nicht der Fall ist. Wir müssten schon annehmen, dass eine individuelle Disposition in der Gefässwand liegt, wie das Bandelier (3) tut. In diesen Fällen hätte auch Blutdruck und -gerinnung wenig oder keinen Einfluss auf das Entstehen der Blutung.

Vielleicht wird die Frage durch die Ansicht der jüngeren Autoren, dass die Lungenblutungen ihre verschiedenen Entstehungsursachen haben, leichter zu lösen sein. Es teilt schon Smith (41) die Lungenblutungen in drei Kategorien ein: erstens die plötzlich entstehenden, meist tödlich endenden Blutungen aus grösseren Gefässen in Kavernen. 2. Blutungen aus kleineren Gefässen, die schadhaft geworden sind. Die Menge kann wenige Teelöffel bis zu einem Liter betragen, manchmal sogar mehr. 3. Die kleinen Kapillarblutungen. Eine ähnliche Ansicht vertrat Cardinale (9) am 24. Kongress für innere Medizin in Genua, indem er sagte, dass auch ein bedeutender Bluthusten nicht unbedingt auf das Vorhandensein von Kavernen hinweist. Es trete solcher auch im Anfangsstadium auf, wo es sich vorwiegend um eine peribronchitische Form handelt. Noch weiter geht Neumann (32), wenn er alle Blutungen, die nicht sehr grossen Blutverlust verursachen und von selbst stehen, nicht auf Arrosion eines Gefässes zurückführt, sondern auf toxische Ursachen. Sie kommen in dem Falle überhaupt nicht per rhexin, sondern per diapedesin zustande. Er sucht seine Ansicht gerade dadurch zu beweisen, dass er auf alle jene besprochenen Faktoren hinweist, die auf andere Art als durch Arrosion Blutungen verursachen können, und betont, dass die Arrosionsblutungen am sichersten daran zu erkennen seien, dass sie im Moment einer körperlichen Anstrengung oder gleich nachher auftreten. Man könne nicht einsehen, warum eine Arrosion erst Stunden oder Tage nach der Anstrengung auftreten soll. In gleicher Weise betrachtet Bang (4) eine Kategorie von Blutungen als per diapedesin entstanden und denkt bei über Wochen und Monate fortdauernden Blutungen an hämorrhagische Diathese. Am häufigsten

nimmt er irgend einen Entzündungsprozess an und belegt seine Ansicht mit der Tatsache, dass viele Patienten unmittelbar vor der Blutung Fieber bekommen. Ich halte es nun für sehr wahrscheinlich, dass gerade diejenigen Individuen, die zu einer Diathese neigen, auch diejenigen sind, die eine oft schwankende Gerinnungsvalenz aufweisen.

Zum Schluss möchte ich noch ausdrücklich darauf aufmerksam machen, was ich früher ausgeführt habe, dass auch die Methode Fonio wie die Methoden zur Bestimmung der Gerinnungszeit nicht absolute Werte liefern kann, sondern nur Vergleichswerte. Anderenteils dürfte eben die Blutgerinnung ein so komplizierter Vorgang sein, dass es schwer sein wird eine völlig befriedigende, exakte Methode zu ihrer Bestimmung zu finden. Ich bin mir also wohl bewusst, dass meine Untersuchungen unter diesen beiden Momenten zu leiden hatten, und ich war deshalb auch in der Beurteilung der einzelnen Ergebnisse vorsichtig.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Dr. Felix Oeri für die Anregung zu dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. T. Addis, Die Koagulationszeit des Blutes bei verschiedenen Krankheiten. Edinb. Med. Journ Juli 1910. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1910.
2. I. v. Angyán und R. von den Velden, Untersuchungen zur Blutgerinnung beim Menschen. Biochem. Zeitschr. Bd. 43. 1912.
3. B. Bandelier und O. Röpke, Die Klinik der Tuberkulose. S. 28. Würzburg 1912.
4. Sophus Bang, Zur Pathogenese und Behandlung der Lungentuberkulose. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 37. 1917.
5. I. Bauer und M. Bauer, Untersuchungen über Blutgerinnung mit besonderer Berücksichtigung des endemischen Kropfes. Zeitschr. f. klinische Med. Bd. 79.
6. R. Birnbaum und A. Osten, Untersuchungen über die Gerinnung des Blutes während der Menstruation. Archiv für Gynäkologie. Bd. 80. H. 2.
7. E. Bode, Die Gerinnungszeit des Blutes beim Menschen. Inaug.-Diss. 1905. Göttingen.
8. K. Bürker, Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie. Bd. 118. S. 452.
9. G. B. Cardinale, Die Hämoptoe in Beziehung zu dem radiologischen Bilde der Tuberkulose. Verhandlungen des 24. Kongresses für innere Medizin in Genua 1914.
10. G. Cristea und W. Denk, Über Blutgerinnung während der Menstruation. Wiener klin. Wochenschr. 1910. H. 7.
11. W. Denk, Sitzungsbericht der Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie zu Berlin. 1909. Münch. med. Wochenschr. 1909.
12. Derselbe, Die Verwertung der Koagulationsbestimmung des Blutes in der Chirurgie. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 20. H. 2.

13. Ebeler, Beiträge zur Blutgerinnungsfrage. Monatsschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 36.
14. F. Egger, Jahresbericht der Allgemeinen Poliklinik 1895. Basel 1896.
15. Derselbe, Über das Vorkommen von Lungenblutungen bei Phthisikern in Hochgebirgsstationen. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte 1893.
16. L. Fingerhut und H. Wintz, Zur Methodik der Blutgerinnungsbestimmung. Münch. med. Wochenschr. 1914.
17. A. Fonio und S. Schulsinger, Über eine Methode der Bestimmung der Gerinnungsvalenz des Blutes. Korresp.-Blatt f. Schweizer Ärzte 1917. H. 20.
18. A. Fonio, Das Koagulovimeter. Korresp.-Blatt f. Schweizer Ärzte 1918. Nr. 18.
19. Derselbe, Über vergleichende Blutplättchen-Untersuchungen. Ebenda 1915. Nr. 48.
20. Gabrilovitsch, Über Luftdruckänderung und Lungenblutungen. Zeitschr. f. Tub. Bd. 1.
21. Hartmann, Zur Frage der Gerinnungszeit. Münch. med. Wochenschr. 1909.
22. Hess, Festschrift zur Feier des zehnjährigen Bestehens der Akademie für praktische Medizin in Köln 1915.
23. Th. Janssen, Inwiefern wird das Auftreten von Lungenblutungen von Witterungsverhältnissen beeinflusst? Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 8. 1907.
24. A. Jaquet, Über die physiologische Wirkung des Höhenklimas. Programm zur Rektoratsfeier der Universität Basel 1904.
25. F. Kauders, Ein Beitrag zur Kenntnis der Beziehungen zwischen Leber und Blutgerinnung. Mitteilung in der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1907. H. 8.
26. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
27. Magnus-Alsleben, Über Ungerinnbarkeit des Blutes bei der Hämoptoe der Phthisiker. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 81. 1915.
28. Moravitz, Prinzip der Gerinnung. Münch. med. Wochenschr. 1904.
29. W. Müller, Neues Verfahren zur frühzeitigen Diagnose und Verhütung der Blutungen. Zeitschr. f. Tub. Bd. 16. 1910.
30. N. Naumann-Reinerz, Zur Prophylaxe der Lungenblutungen. Zeitschr. f. Tub. Bd. 8. H. 6. 1906.
31. Ph. Nèl, Über die Blutgerinnung bei Gesunden und Kranken. Inaug.-Diss. Berlin 1912.
32. W. Neumann, Zur Behandlung der Hämoptoe. Zeitschr. f. Tub. Bd. 25. 1916.
33. Th. Pfeiffer, Graz. Untersuchungen über die Blutgerinnung in Krankheiten. Zeitschr. f. experim. Pathologie und Therapie. Bd. 5.
34. M. Plungian, Über die Wirkung atmosphärischer Einflüsse auf den Blutdruck. Inaug.-Diss. Basel 1913.
35. F. Reiche, Über Bluthusten als Initialsymptom der Lungenschwindsucht. Zeitschr. f. Tub. Bd. 3. 1902.
36. M. Rubner, Handbuch der physikalischen Therapie von Goldscheider und Jakob. S. 44.
37. Rudolf und Cole, Die Koagulationszeit des Blutes bei verschiedenen Krankheiten. Amer. Journ. med. Scientes, Philadelphia 1911, Ref. Münch. med. Wochenschr. 1912.
38. W. Schultz, Technik und Ergebnisse meiner Blutgerinnungsmethode. Münch. med. Wochenschr. 1913. H. 1.
39. M. Schwab, Venenthrombose und Gerinnbarkeit des Blutes. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 51.
40. Derselbe, Nachtrag zu obiger Arbeit; ebenda 1907. Nr. 4.
41. Th. F. Smith, Diagnosis and treatment of internal hemorrhage and of pulmonary hemorrhage as a complikation of tuberculosis. Med. Record. April 1909.
42. Sorgo, Handbuch der Tuberkulose, Abschnitt Lungenblutung.
43. Solis-Cohen, Mitteilung am 3. internationalen Tuberkulosekongress zu Washington 1908. Ref. Internat. Zentralbl. f. Tub.-Forschung 1909.
44. N. J. Strandgaard, Beobachtungen über das Auftreten von Lungenblutungen unter verschiedenen metereologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. Tub. Bd. 15. H. 3.

45. N. J. Strandgaard, Über konstitutionelle Ursachen zu Lungenblutungen. Ebenda, Bd. 13. H. 3.
46. E. Tedeschi, Die hämoptoische Form der Lungentuberkulose bei den Bleiarbeitern. La nuova rivista clinico-terapeutica 1914. H. 4. Ref. Internat. Zentralbl. f. gesamte Tub.-Forschung 1915. S. 275.
47. von den Velden, Die Behandlung der Hämoptoe. Therapewti-tscheskoje Obosrenje 1912. Nr. 15. Ref. Internat. Zentralbl. f. gesamte Tub.-Forschung 1913. S. 523.
48. Stanton und Jacquerod, Zitiert bei Sorgo, Handbuch der Tuberkulose.
49. von Hösslin, Archiv für klin. Medizin 1913. Bd. 112, S. 580.